

## Современные представления о механизмах стресса и его последствиях

### Нейроэндокринология стресса

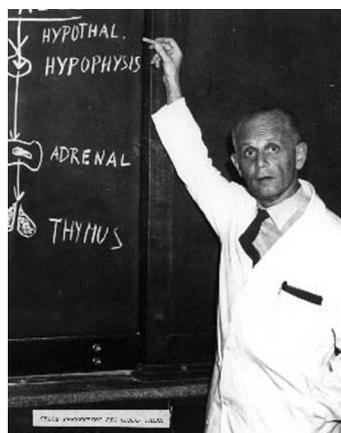
Хотя первые работы Ганса Селье появились более полувека назад, он до сих пор остается одним из наиболее часто цитируемых авторов в научных и популярных статьях, посвященных стрессу. Можно сказать, что он набросал общую картину стресса, в которой современная наука прорисовывает детали, добавляет новые штрихи, исправляет неизбежные неточности.

Установлено, что при стрессе происходит высвобождение биологически активных продуктов из гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и симпатической нервной системы. Обычно говорят, что **при стрессе происходит**

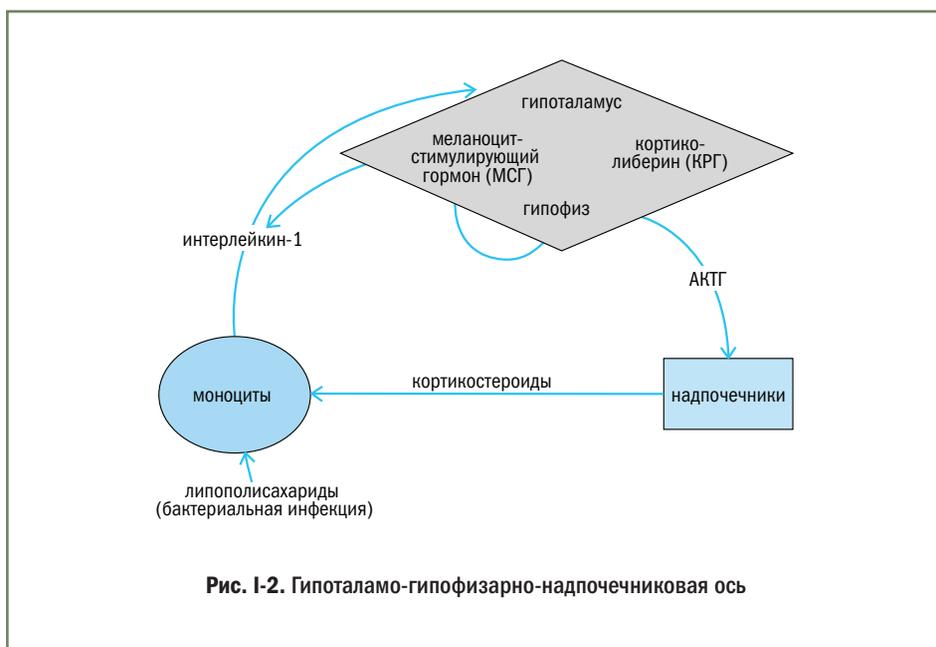
**активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (в иностранных источниках — hypothalamic-pituitary-adrenal axis, или HPA axis).** В дальнейшем для простоты мы будем называть это активацией центральных механизмов стресса.

Одним из главных гормонов стресса является кортиколиберин (который также называют кортикотропин-высвобождающим гормоном или кортикотропин-рилизинг-фактором (гормоном), КРГ) — он стимулирует секрецию АКТГ (адренокортикотропного гормона гипофиза, или кортикотропина, описанного еще Селье), а тот в свою очередь — кортизола (глюкокортикоида, вырабатывается в коре надпочечников) (рис. 1-2). **В настоящее время КРГ считается главным регулятором центральных механизмов стресса и главным координатором нейроэндокринных реакций при стрессе.** Кроме того, для стресса характерно высвобождение гормонов симпатической нервной системы из нервных ганглиев и нервных окончаний.

Как мы писали выше, Селье считал, что процессы, происходящие в организме при стрессе, не зависят от природы стрессорного фактора (или стрессора). Тем не менее сейчас уже появилось достаточно оснований предполагать, что на биохимическом уровне стресс может проявляться



Ганс Селье



разными процессами, а разные стрессоры имеют свою собственную нейроэндокринную роспись. Эксперименты показывают, что стрессор, с которым животное может легко справиться, вызывает повышение концентрации норэпинефрина (гормона симпатической нервной системы). Если испытание завершилось успехом, повышается концентрация тестостерона. При продолжающемся воздействии стрессора и по мере того, как животное теряет контроль над ситуацией, возрастает тревога, и в крови наблюдается повышение концентрации эпинефрина (гормона из группы катехоламинов), пролактина, ренина и свободных жирных кислот. Чем сильнее становятся беспокойство, гнев, страх, тревога, тем больше возрастает уровень АКТГ и кортизола.

Под влиянием катехоламинов возрастает артериальное давление, повышается частота и сила сердечных сокращений, сужаются поверхностные и почечные сосуды. Это позволяет увеличить приток крови к работающим мышцам и мозгу, а также предотвратить большие потери крови при ранениях кожи.

Концентрация глюкокортикоидов (ГК) при остром стрессе достигает максимума через час после начала стресса и сохраняется повышенной до

тех пор, пока действие стрессора не прекратится. ГК влияют на чувствительность тканей и органов к гормонам стресса, нарушают репродуктивную функцию у большинства животных, включая человека, оказывают противовоспалительное и иммуносупрессорное действие. Если повышенная концентрация ГК держится длительное время, они начинают усиливать действие стрессовых гормонов, усугубляя физиологические изменения, вызванные стрессом.

Очень интересны современные представления о роли ГК при стрессе. Их способность вызывать иммуносупрессию долгое время не давала покоя исследователям. В самом деле, что может быть хорошего в угнетении иммунитета? Сейчас есть мнение, что ГК не столько помогают организму защититься от повреждающего фактора, сколько предотвращают повреждение тканей организма его же собственными защитными системами. Кроме того, оказалось, что без ГК стресс вообще не развивается, несмотря на присутствие других гормонов, и способность организма приспосабливаться к сложным условиям становится крайне низкой.

## Стресс и воспаление

Еще Селье говорил о том, что стресс и воспалительные процессы тесно взаимосвязаны. Дерматологам хорошо известно, что многие хронические воспалительные заболевания кожи возникают на фоне стресса, что эмоциональные переживания вызывают обострение кожных заболеваний или ухудшают их течение. Сейчас показано, что цитокины, выделяемые иммунными клетками, могут активировать центральные механизмы стресса, а гормоны, высвобождаемые при стрессе, влияют на иммунную систему (система «порочного круга»).

В частности, КРГ, о котором мы упоминали выше, оказывает провоспалительное действие (усиливает воспаление) напрямую через периферическую иммунную систему. Считается, что именно высвобождением КРГ из нервных окончаний объясняется усиление симптомов аллергических и аутоиммунных заболеваний при стрессе. С другой стороны, стресс оказывает иммуносупрессорное действие, главным образом за счет повышения концентрации глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды подавляют выработку ряда провоспалительных цитокинов, участвующих в развитии воспалительной реакции (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и др.), снижают количество циркулирующих лимфоцитов, макрофагов и базофилов, а при длительной экспозиции вызывают апоптоз (запрограммированную смерть) лимфоцитов и атрофию тимуса. При дефи-

ците ГК наблюдается патологическая гиперреактивность иммунной системы, ведущая к аллергическим и аутоиммунным заболеваниям.

Мы лишь в общих чертах коснулись нейроэндокринологии стресса, чтобы показать, как современная наука разобрала стресс на молекулярные кирпичики, проникла в тонкие процессы, лежащие в основе феноменов, описанных Хансом Селье, раскрыла патогенез заболеваний, связанных со стрессом. На наш взгляд, обилие химических названий не должно заслонять от нас главные мысли Селье — стресс связан с определенными физиологическими изменениями, дисбаланс в механизме реагирования на стресс приводит к болезням, а необходимость длительное время приспосабливаться к тому или иному неблагоприятному фактору приводит к истощению и срыву адаптационных механизмов.

Ряд интересных исследований посвящен влиянию на здоровье стрессового фактора, который является главным и неизбежным для большинства людей, — работы. Именно работа создает условия для ежедневного, однотипного, изнуряющего стресса, который, по мнению Селье, является самым опасным, так как приводит к постоянной перегрузке одних и тех же органов и систем. Особенно заметным стрессовым фактором работа может быть для женщин, которым приходится совмещать работу и семью. Наличие хронического стресса в жизни женщин является, как мы увидим дальше, не только медицинской, но и косметологической проблемой.